

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.





1ere ANNEE MEDECINE BIOCHIMIE métabolique et structurale

Dr RAAF (nraaf@yahoo.fr)



faculté de médecine d'Alger ZIANIA Janvier 2016

GLUCIDES : 2eme partie Métabolismes

4/ Néoglucogénèse



NEOGLUCOGENESE

INTRODUCTION :

Certains tissus comme le cerveau, les globules rouges, le rein, le cristallin, la cornée de l'oeil, et le muscle en contraction rapide ont besoin d'un approvisionnement continu en glucose. Seul le foie est capable d'assurer cette fonction par mobilisation du glycogène et par néoglucogenèse.

C'est la synthèse du glucose a partir d'un substrat non glucidique.

3. Les substrats de la néoglucogénèse

- lactate et pyruvate : libérés par les cellules sans mitochondries + muscles en exercice
- alanine : provenant de la transamination du pyruvate
- glycérol : libéré par l'hydrolyse des triglycérides du tissu adipeux (intègre la voie au niveau des trioses-phosphate)
- certains acides aminés glucoformateurs.

La majeure partie du glucose néoformé (90 %) est synthétisée dans le foie et les 10 % restants dans les reins.

La néoglucogenèse est activée dans le cas du jeûne et dans le diabète.

Sources : 2/3 lact,pyruv et alanine 1/3 acides gras

Double compartimentation (les 2 premières réactions sont mitochondriales et le reste est cytosolique).

La néoglucogenèse

L'organisme consomme 160 g/jour de glucose

Le cerveau à lui seul 120 g/jour (11 morceaux de sucre)

Les globules rouges utilisent exclusivement le glucose

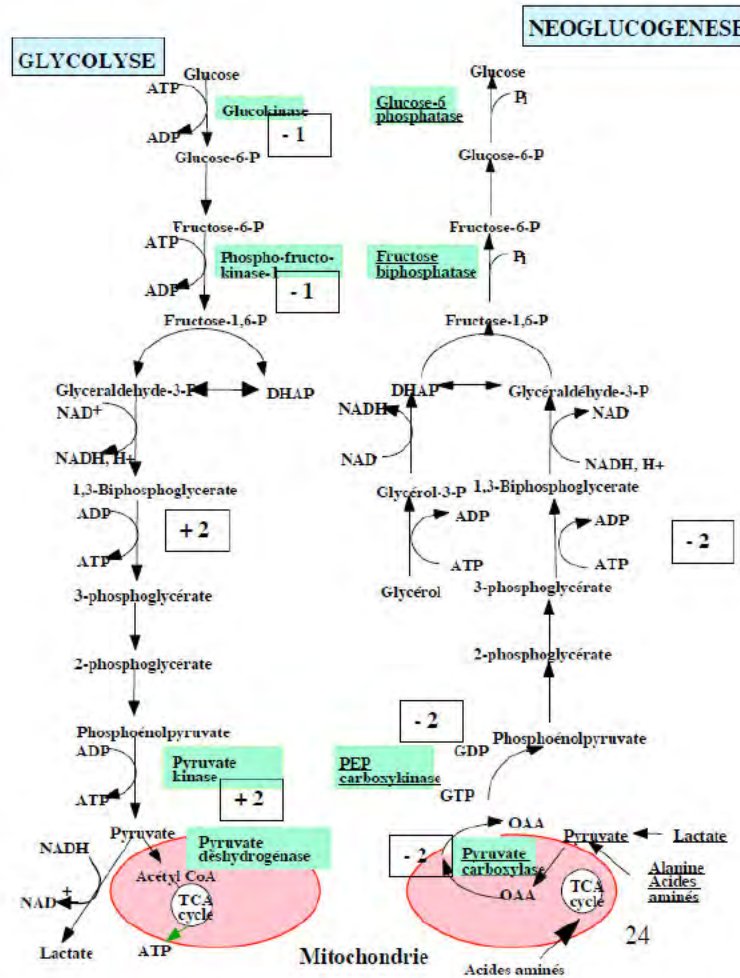
Or, sous forme libre seulement 20g, et stocké dans le glycogène
190g

On en déduit que les réserves en glucose hépatique ne couvrent que les besoins d'un jour en l'absence d'alimentation glucidique.

Lors de longues périodes de jeûne, le glucose doit être formé à partir de différentes sources non glucidiques.

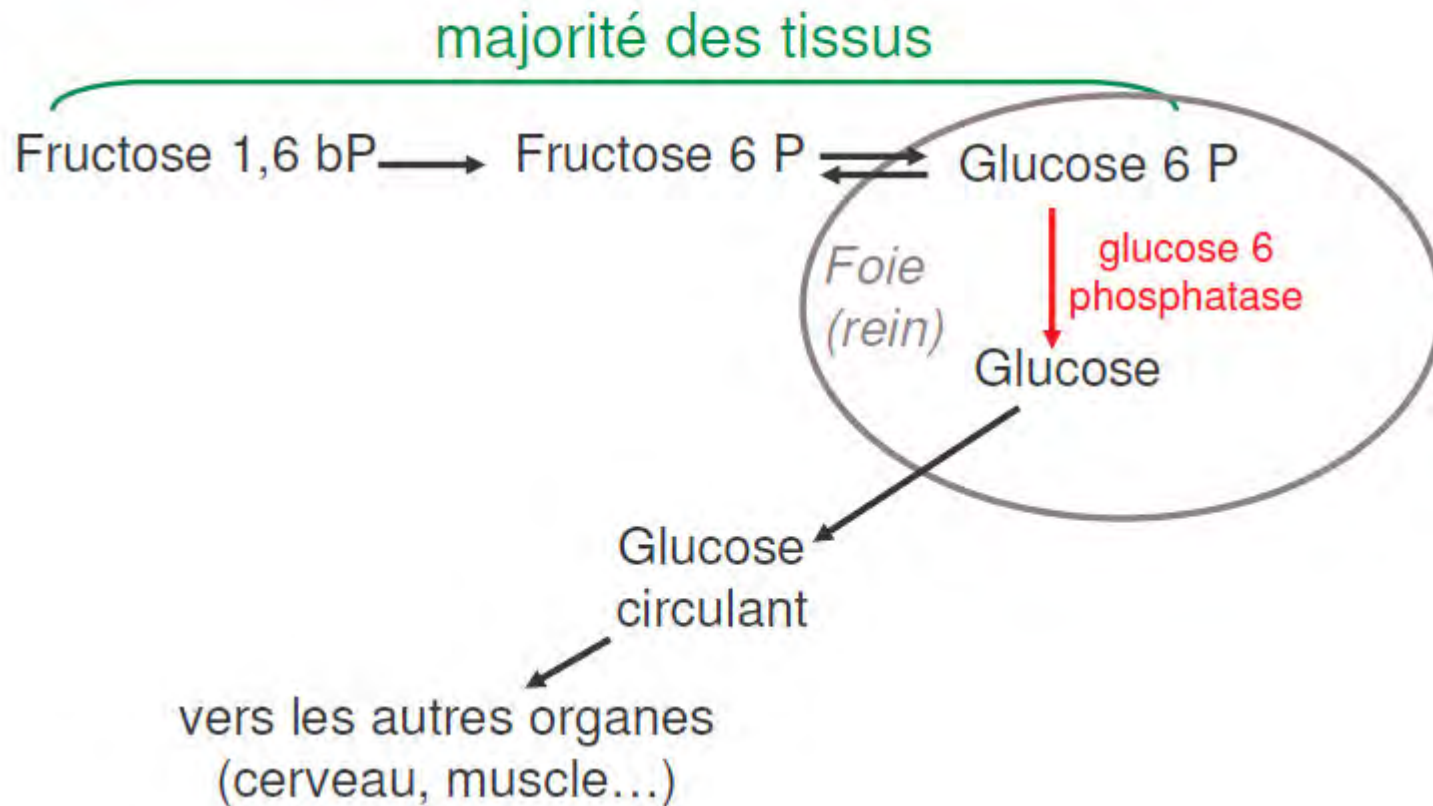
- 7 des réactions de la glycolyse sont réversibles et sont utilisées dans la néoglucogenèse.
- 3 des réactions de la glycolyse sont irréversibles et sont contournées par 4 réactions spécifiques de la néoglucogenèse

- $\text{glucose} + \text{ATP} \longrightarrow \text{glucose 6-P} + \text{ADP}$ (hexokinase)
- $\text{Fructose 6-P} + \text{ATP} \longrightarrow \text{Fructose-1,6-bisP} + \text{ADP}$ (Phosphofructokinase 1)
- $\text{PEP} + \text{ADP} \longrightarrow \text{Pyruvate} + \text{ATP}$ (Pyruvate kinase)



Production de glucose libre

(essentiellement le Foie et les reins)

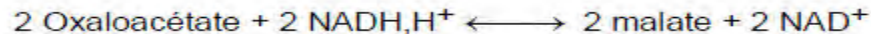


2.1.1 - Phase mitochondriale

Le pyruvate, exporté dans la mitochondrie, est d'abord carboxylé par la **pyruvate carboxylase**, située dans la matrice. L'enzyme est une ligase à biotine. L'ATP est nécessaire. La pyruvate carboxylase se rencontre dans les mitochondries du foie et des reins mais pas dans celles des muscles. La séquence des réactions est résumée sur la figure 21.

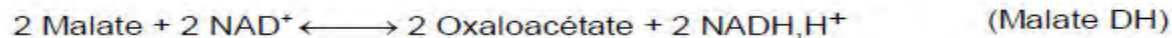


L'oxaloacétate formé est réduit en malate par la **malate déshydrogénase** mitochondriale. Le malate est ensuite transporté de la mitochondrie dans le cytosol.



2.1.2 - Phase cytosolique

Le malate est réoxydé en oxaloacétate par la malate déshydrogénase cytosolique.



Enfin l'oxaloacétate est transformé en phosphoénolpyruvate, suivant une réaction réversible) en présence du GTP par la **phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPcarboxykinase)**, enzyme spécifique de la néoglucogenèse.

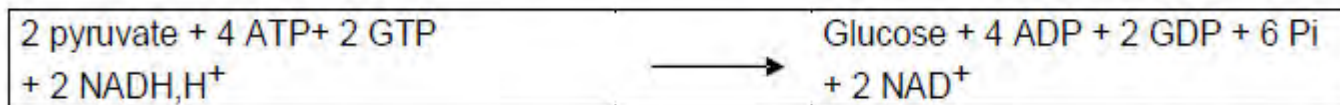


En résumé la réaction globale de la transformation du pyruvate en phosphoénolpyruvate est :



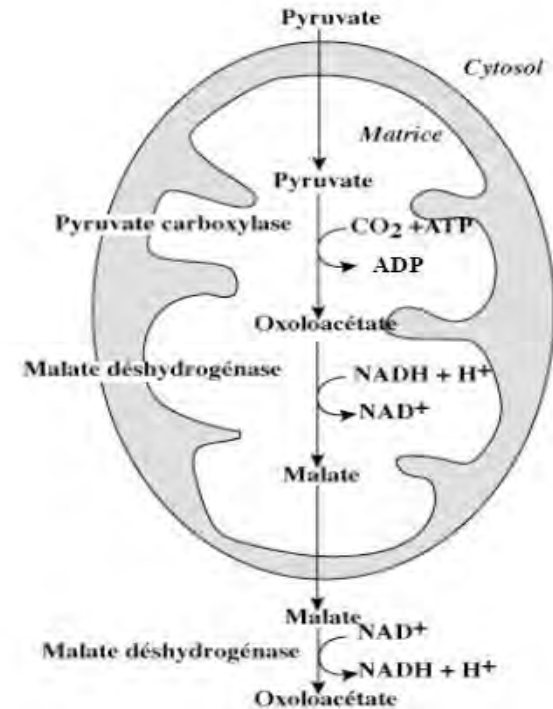
2.4 - BILAN

Le bilan de la formation du glucose à partir de 2 pyruvate est le suivant :

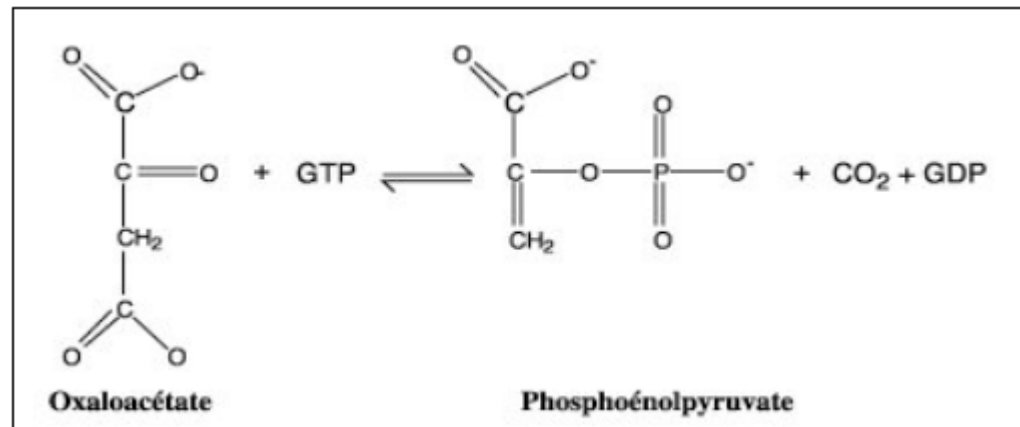


Sur le plan énergétique la synthèse du glucose consomme 4 ATP + 2 GTP soit l'équivalent de 6 liaisons phosphates riches en énergie.

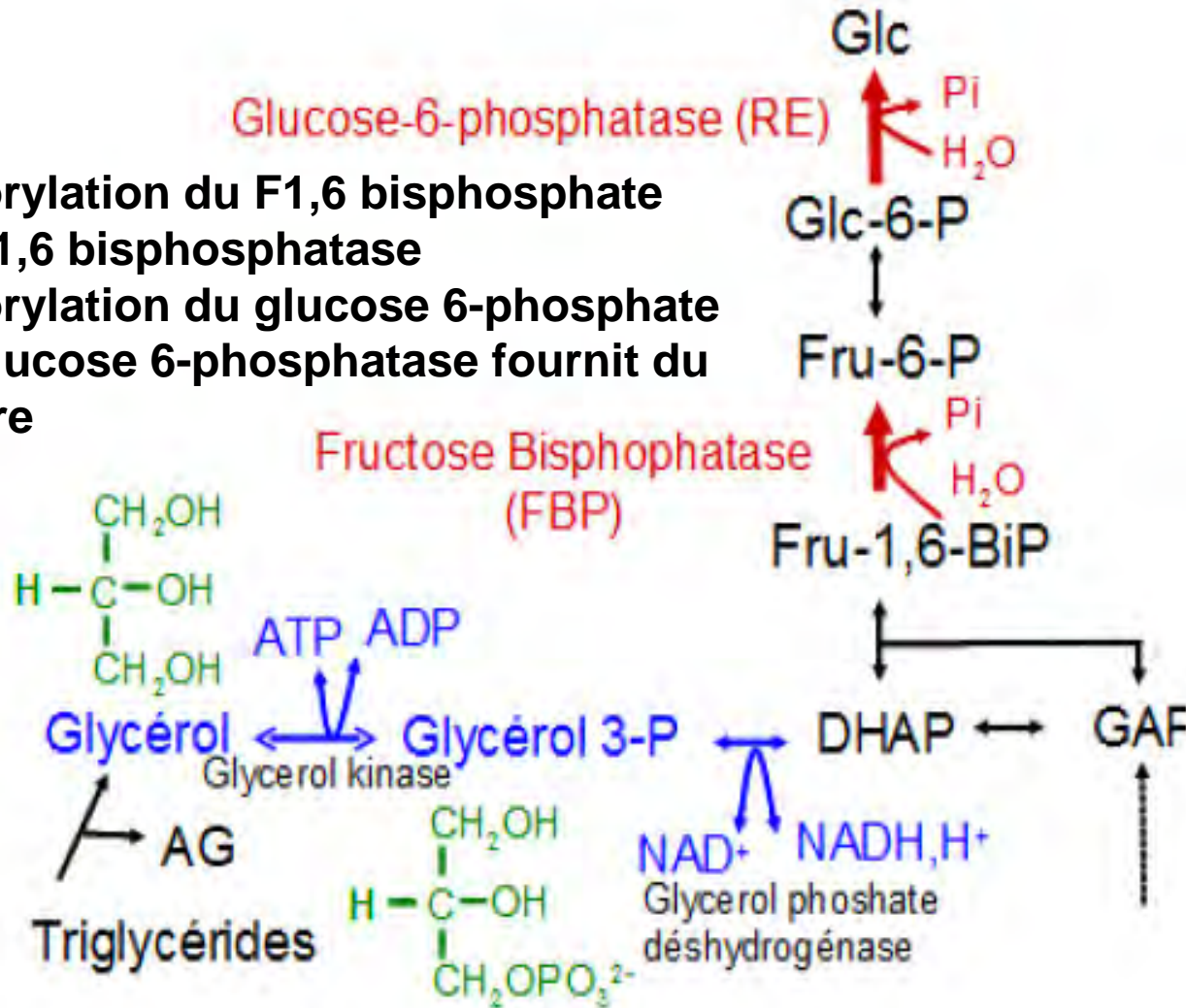
Transport de l'oxaloacétate dans le cytosol et conversion en phosphoénolpyruvate Par réduction réversible en malate par la malate déshydrogénase avec du NAD^+/NADH , H^+



Décarboxylation et phosphorylation de l'oxaloacétate dans le cytosol :
transformation en PEP.
Enzyme : PEP carboxykinase (PEPCK),
nécessite du GTP;



**Déphosphorylation du F1,6 biphosphate
enzyme!: F1,6 biphosphatase**
**Déphosphorylation du glucose 6-phosphate
enzyme!: glucose 6-phosphatase fournit du
glucose libre**



DEFICIT EN GLUCOSE 6 PHOSPHATASE

FOIE NORMAL

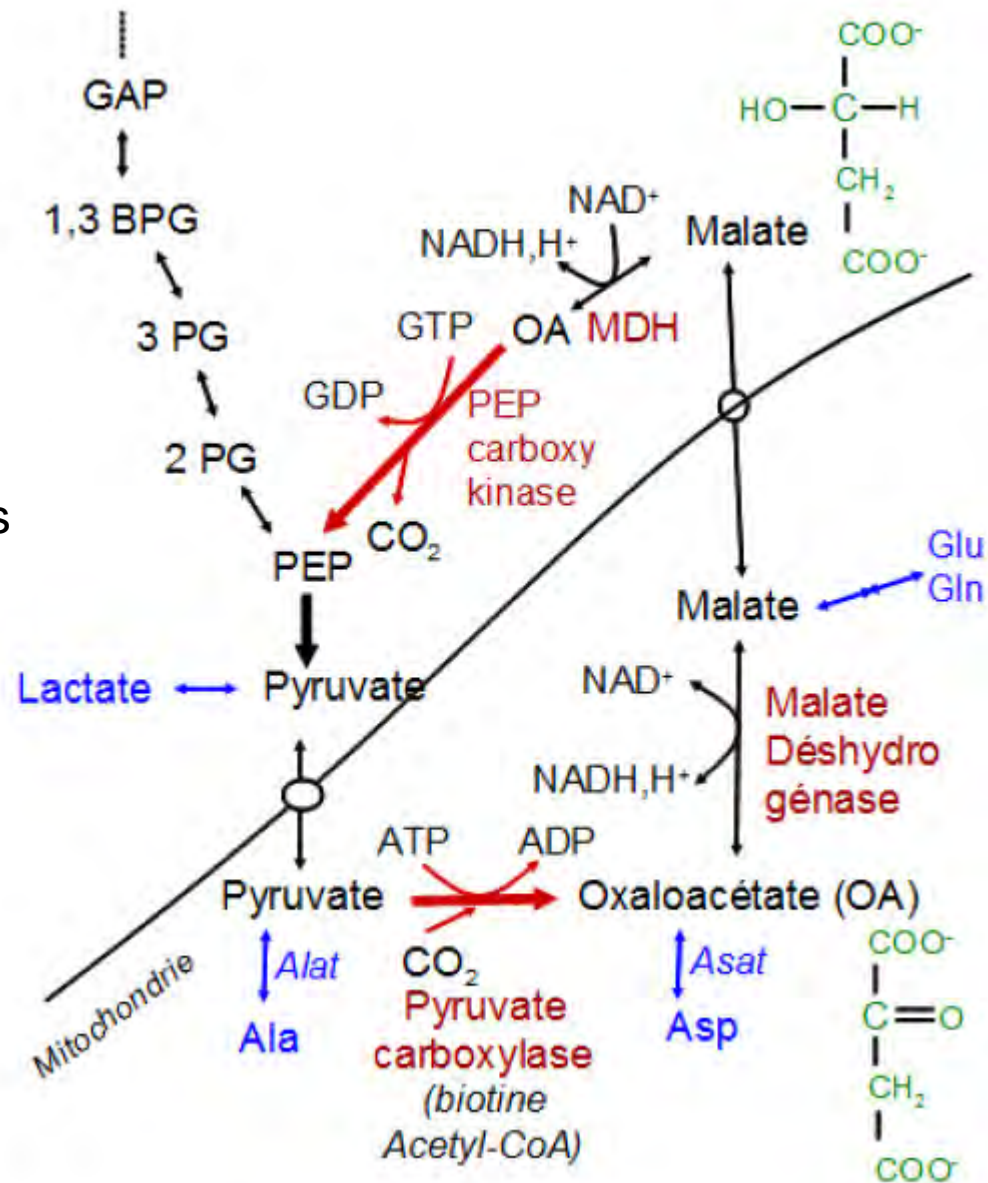


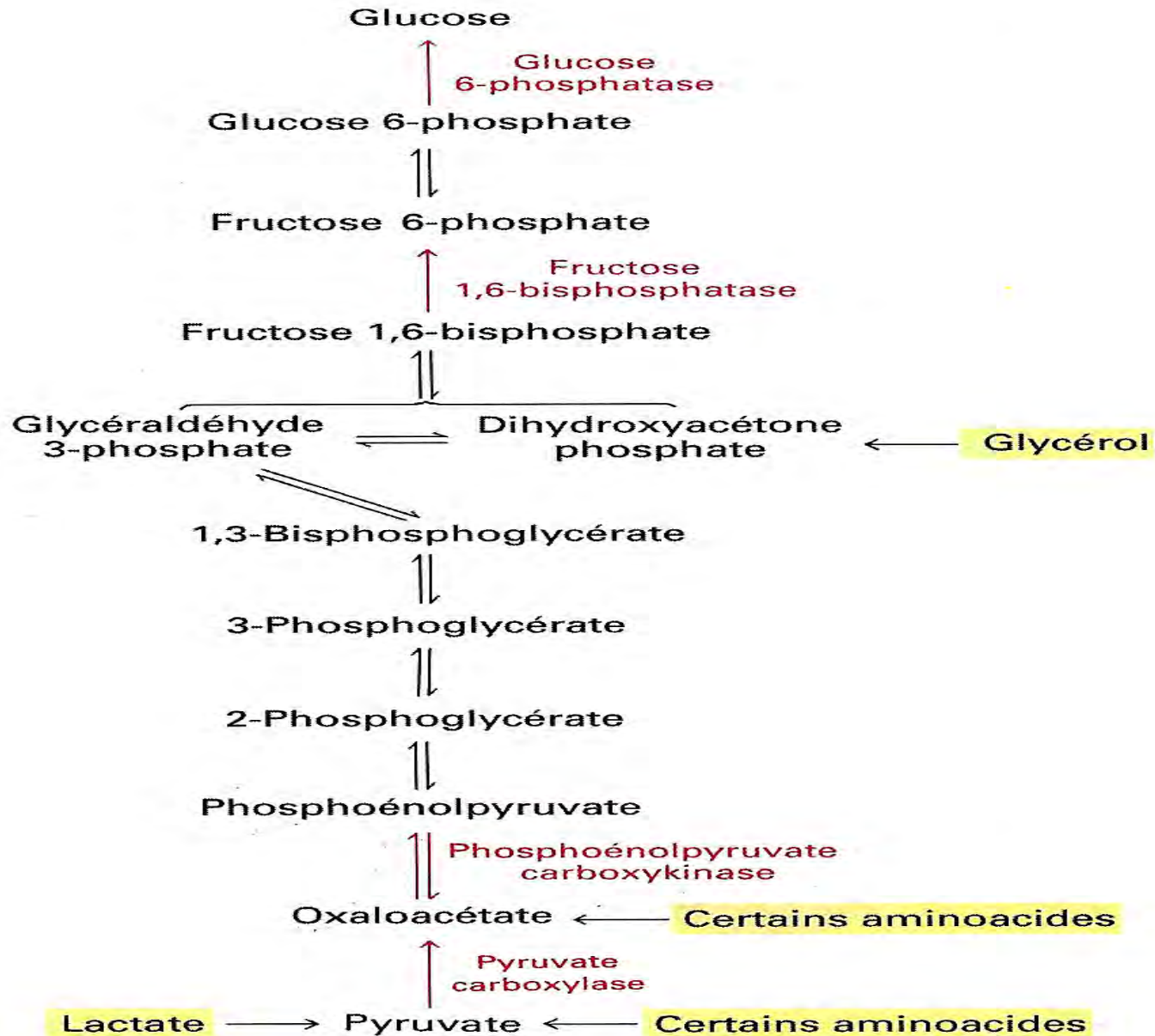
GLYCOGENOSE



Edgar von Gierke (1877-1945)

Le lactate et certains acides amines (Glutamine, Glutamate, Aspartate et Alanine) sont des points d'entrees de la neoglycogenese



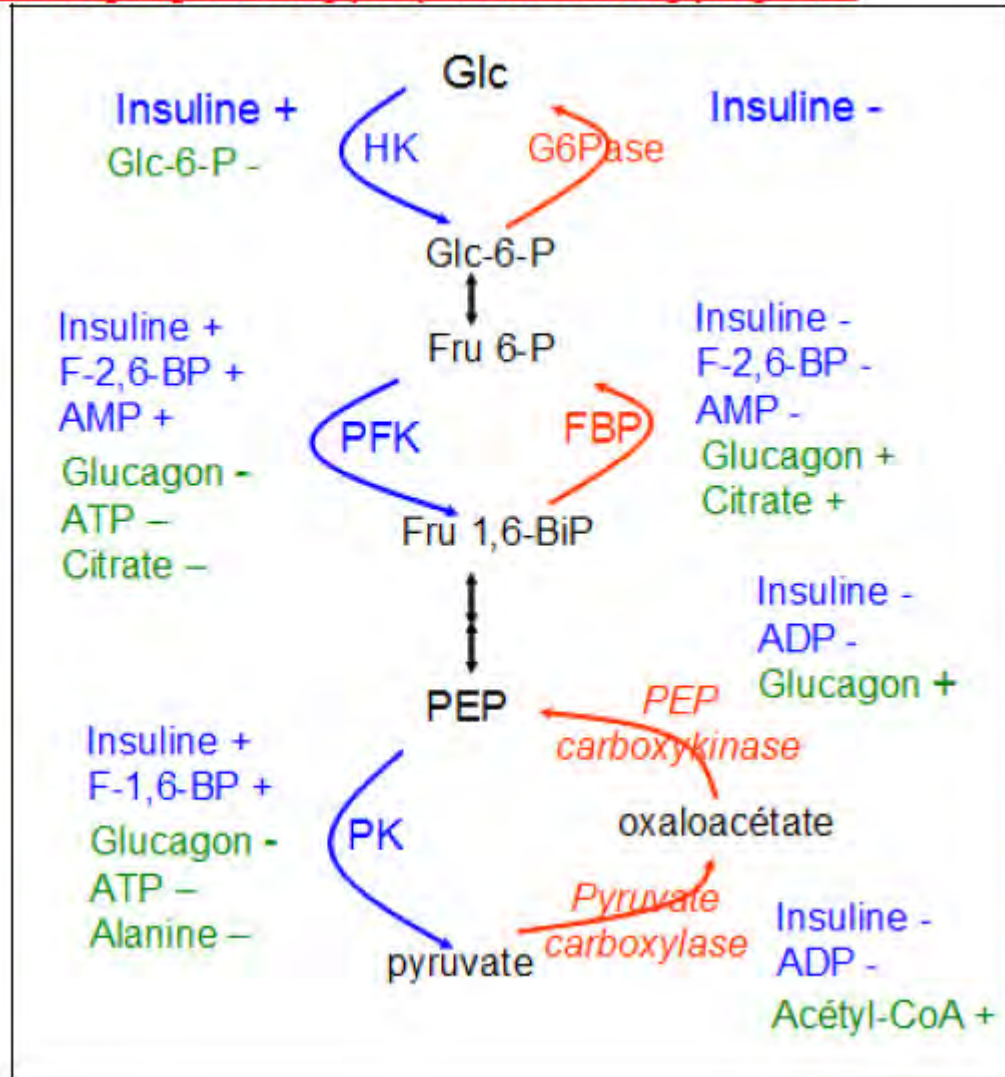


Régulation réciproque de la glycolyse et de la néoglycogénèse

Il existe 2 types de régulations :

- allosterique** : rapide
- hormonale** : souvent plus lente, elle agit sur la transcription

Mais la régulation est souvent mixte : les effecteurs allosteriques sont aussi sous contrôle hormonal



REGULATION RECIPROQUE DE LA NEOGLUCOGENESE ET DE LA GLYCOLYSE

La Néoglucogénèse et la glycolyse se déroulent dans le cytosol. La plupart des intermédiaires leur sont communs. Les deux processus ne répondent pas aux mêmes objectifs : la glycolyse est engagée dans la production de l'énergie et la néoglucogénèse dans sa conservation. La régulation réciproque des 2 processus s'impose de manière à les ajuster en fonction de l'état énergétique et des besoins cellulaires. Dans ces conditions, les deux voies sont régulées de telle sorte que l'une est inhibée lorsque l'autre est active et *vice versa*.

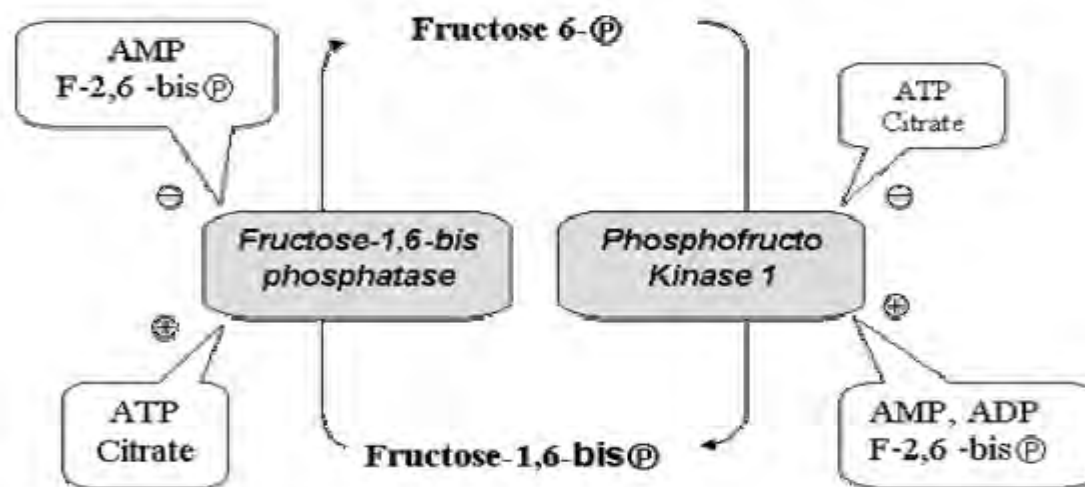
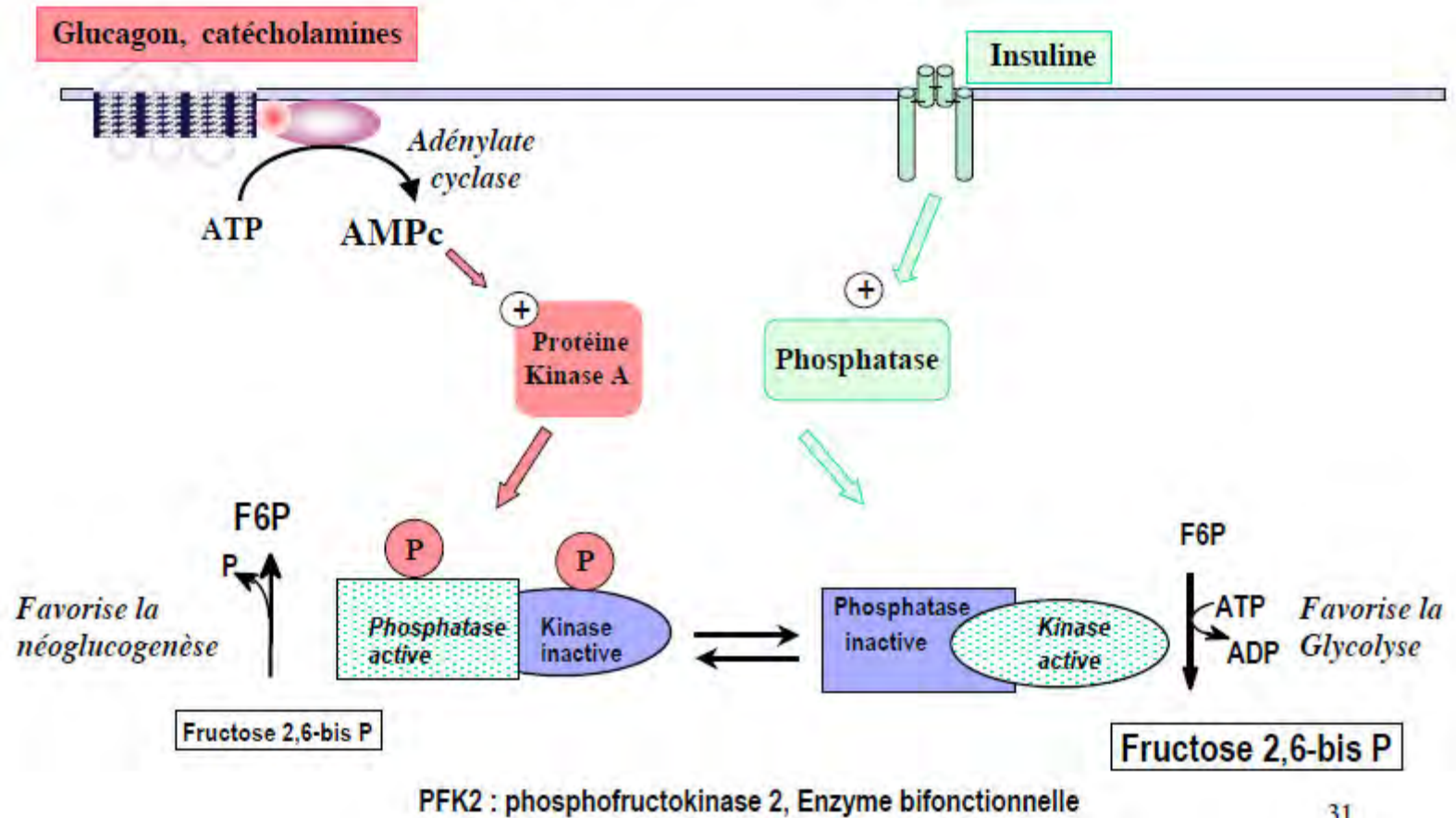


Figure : Régulation allostérique réciproque de la néoglucogénèse et de la glycolyse.

Régulation de la glycolyse et de la néoglucogénèse : étape du fructose 2,6 bis-phosphate



Phosphofructokinase-2/Fructose-2,6-bisphosphatase

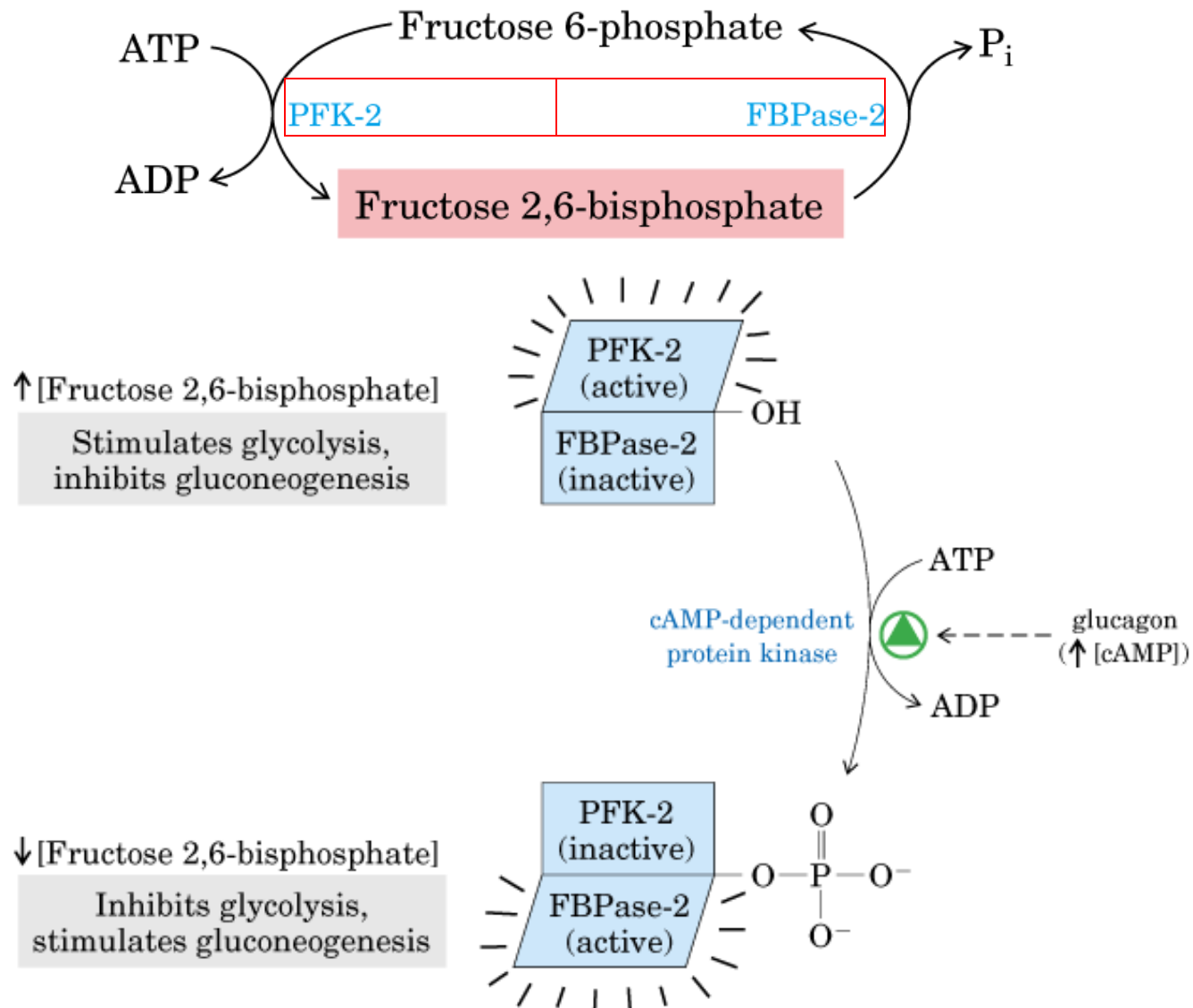
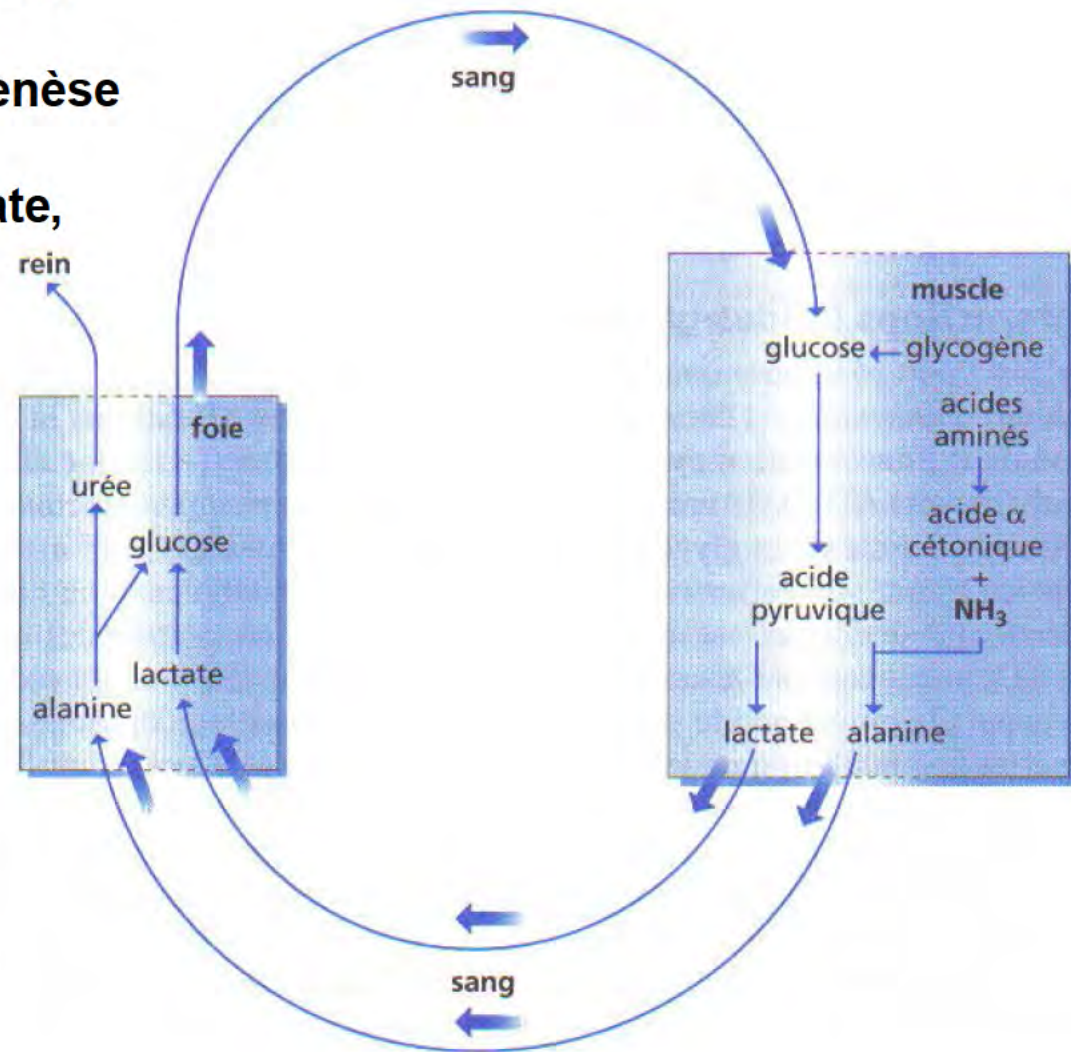
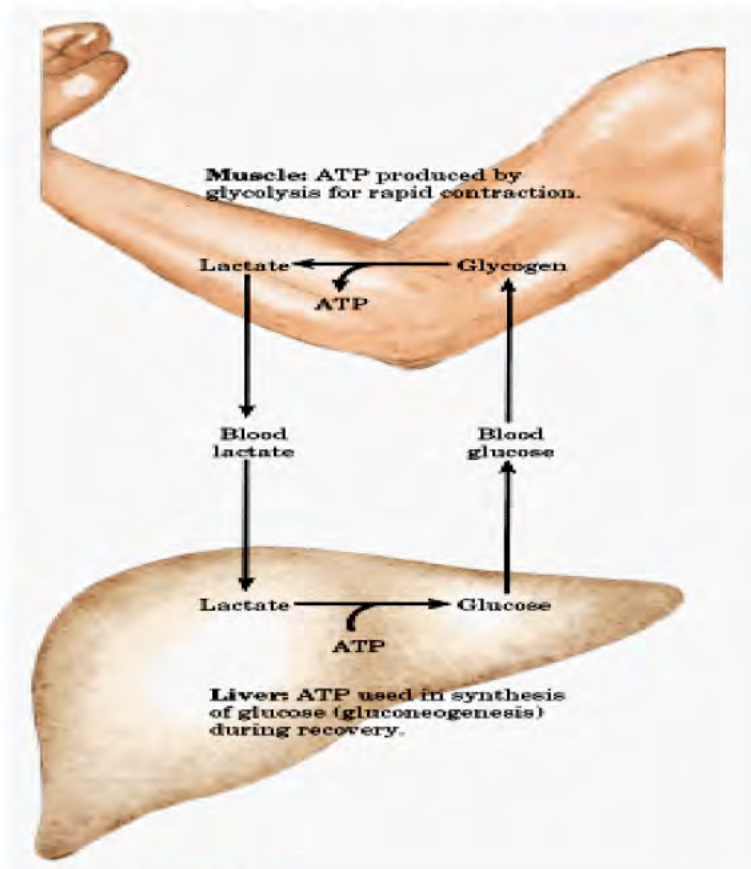


Tableau comparatif de glycolyse et de la néoglucogenèse

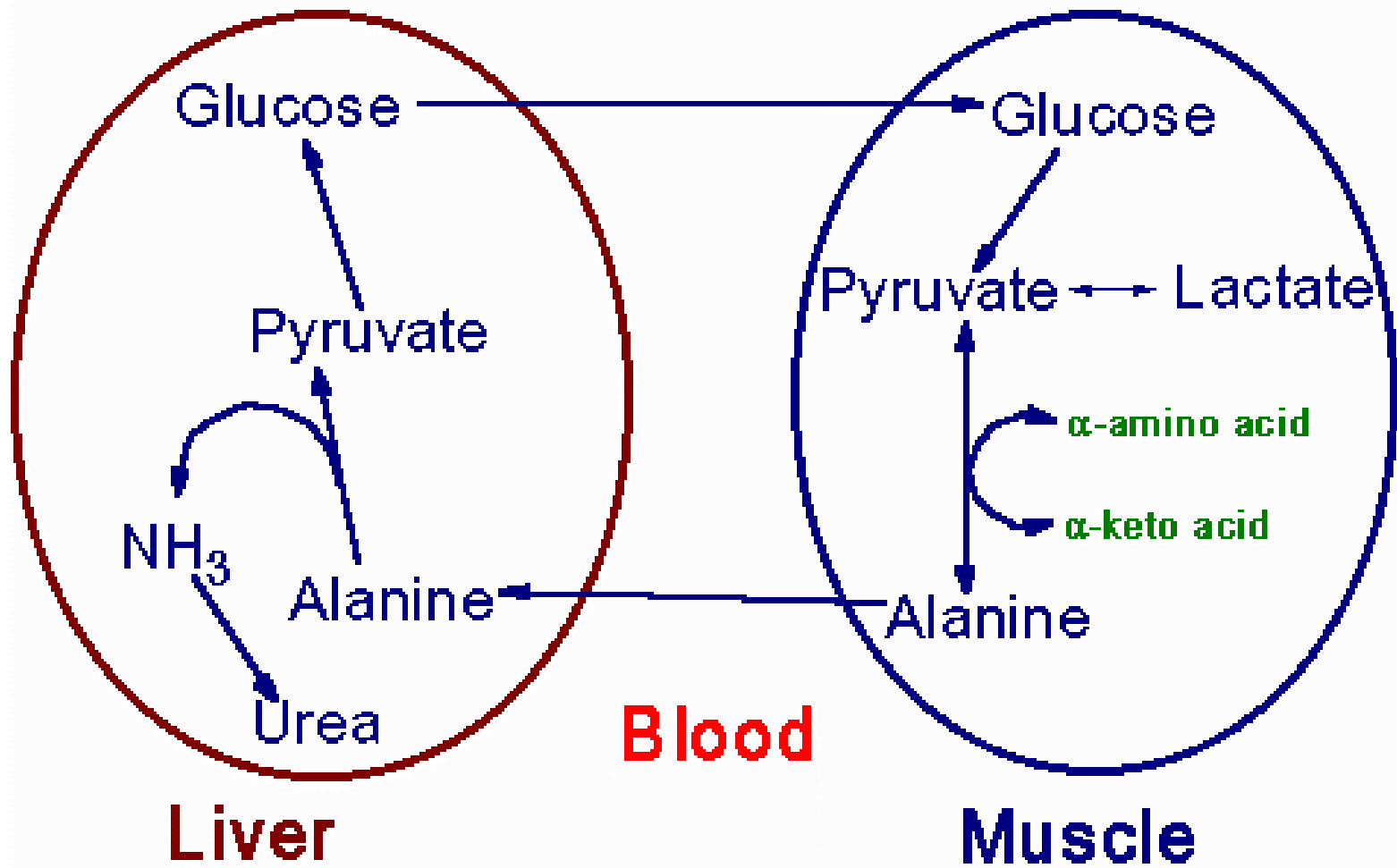
Caractéristiques	Glycolyse	Néoglucogenèse
Définition	Voie de dégradation du glucose en pyruvate	Voie de synthèse du glucose à partir du pyruvate
Localisation	Cytoplasme Tous tissus	Cytoplasme Foie et Reins
Réactions enzymatiques	10 : - 3 irréversibles - 7 réversibles-	11 - 3 irréversibles - 8 réversibles
Réactions réversibles communes	<div> <div> - Glucose-6 @ \longleftrightarrow fructose 6-@ - Fructose-1,6-bis@ \longleftrightarrow Glycéraldéhyde 3-@ + PDHA - Glycéral.-3-@ \longleftrightarrow .Dihydroxyacétone 3-@ - Glycérald. 3-@ + NAD⁺ + Pi \longleftrightarrow PGP + NADH,H⁺ - PGP + ADP \longleftrightarrow Glycérate-3-@ + ATP - Glycérate-3-@ \longleftrightarrow Glycérate 2-@ - Glycérate 2-@ \longleftrightarrow PEP + H₂O </div> <div> Phosphoglucose isomérase Aldolase 1 Phosphotriose isomérase Glycérald.-3-@ DH Phosphoglycérate kinase Phosphoglycérate mutase Enolase </div> </div>	
Réactions spécifiques	- Hexokinase : Gluc+ ATP \longrightarrow G-6-P + ATP - Phosphofuctokinase 1 F-6-@ + ATP \longrightarrow F-1,6-bis@ + ADP - Pyruvate kinase PEP + ADP \longrightarrow Pyruvate + ATP	- Glucose 6-Phosphatase : G-6-@ + H ₂ O \longrightarrow Glucose + Pi - Fructose-1,6-bisphosphatase F-1,6-bis@ + H ₂ O \longleftrightarrow F-6-@ + Pi - PEP carboxykinase Oxaloac. + GTP \longleftrightarrow PEP + GDP+ CO ₂ - Pyruvate carboxylase : Pyr. + CO ₂ + ATP \longrightarrow Oxal. + ADP + Pi
Energétique	Production de : 2 ATP et de 2 NADH,H ⁺	Consommation de 4 ATP, 2 GTP et 2 NAD(P)H,H ⁺

Cycle de Cori : Coopération muscle / foie

En cas d'exercice physique pendant lequel le glucose musculaire est dégradé en lactate, la néoglucogenèse hépatique est stimulée ; pour retransformer en glucose, le lactate, issu de la glycolyse musculaire.



Glucose/Alanine Cycle



copyright M.W.King 1996

1920 - 2003

